

⑤

Int. Cl. 2:

C 07 C 127-00

⑩ BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT



DT 23 58 904 A1

⑪

Offenlegungsschrift 23 58 904

⑫

Aktenzeichen:

P 23 58 904.0

⑬

Anmeldetag:

27. 11. 73

⑭

Offenlegungstag:

5. 6. 75

⑮

Unionspriorität:

⑯ ⑰ ⑱

⑥

Bezeichnung:

Verfahren zur Herstellung von O-Methyl-isoharnstoff-sulfat

⑦

Anmelder:

Süddeutsche Kalkstickstoff-Werke AG, 8223 Trostberg

⑧

Erfinder:

Krommer, Helmut; Weiss, Stefan, Dr.; 8223 Trostberg

DT 23 58 904 A1

BEST AVAILABLE COPY

5. 75 509 823/969

7/100

2358904

Verfahren zur Herstellung von O-Methyl-isoharnstoff-sulfat

Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von O-Methyl-isoharnstoff-sulfat aus Cyanamid, Schwefelsäure und Methanol in methanolischer Lösung.

Die Herstellung von O-Methyl-isoharnstoff-sulfat aus den genannten Komponenten ist bekannt [1]. Nachteilig bei dem bisher ausgeübten Verfahren ist die völlig unbefriedigende Ausbeute an O-Methyl-isoharnstoff-sulfat von nur 44 % und die unzulängliche Raum-Zeit-Ausbeute des Prozesses, der 4-tägiges Stehenlassen des Reaktionsgemisches erfordert. Aus diesen Gründen konnte das Verfahren keinen Eingang in die Technik finden.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung bestand daher darin, ein wirtschaftliches und technologisch akzeptables Verfahren zur preisgünstigen Herstellung von O-Methyl-isoharnstoff-sulfat im technischen Maßstab zu entwickeln.

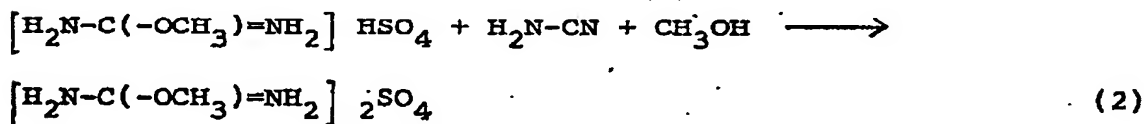
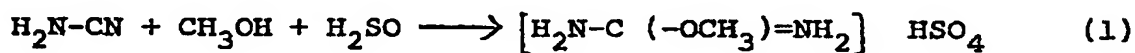
Überraschenderweise wurden nun zwei Wege zur Herstellung von O-Methyl-isoharnstoff-sulfat aus Cyanamid, Methanol und konzentrierter Schwefelsäure gefunden, wobei die Umsetzung der Reaktionspartner Cyanamid und Schwefelsäure im Molverhältnis 2 : 1,01 bis 2 : 1,1, unter Verwendung von 100 bis 300 Gew.-Tln. Methanol je 100 Gew.Tle. konzentrierter Schwefelsäure durch Rühren und Kühlung bei Temperaturen von 5 bis 20°C in zwei Reaktionsschritten innerhalb von 10 bis 24 Stunden erfolgt.

[1] J. Bello, Biochimica et Biophysica Acta 18, 448 (1955).

Solch definierte Reaktionsbedingungen ermöglichen eine optimale, ökonomische Herstellung des O-Methyl-isoharnstoff-sulfates im "Eintopfverfahren".

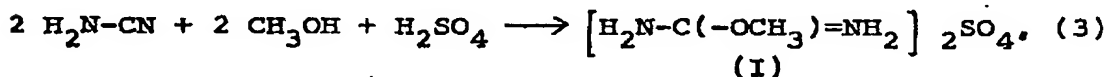
Variante A

Die Umsetzung von Cyanamid mit Methanol und Schwefelsäure zu O-Methyl-isoharnstoff-sulfat (I) erfolgt nach den Gleichungen (1) und (2) in zwei Reaktionsstufen:



I

Die Bildung des O-Methyl-isoharnstoff-Kations erfolgt gemäß Gleichung (1) in Anwesenheit von Schwefelsäure als Protonendonator verhältnismäßig schnell, während die Reaktion nach Gleichung (2) wesentlich langsamer verläuft, da das Hydrogensulfat-Anion nur eine mittelstarke Säure darstellt. Aus diesem Grund wird die Schwefelsäure nicht in stöchiometrischer Menge gemäß Gleichung (3) eingesetzt



sondern ein Überschuß von 1 - 10 % Schwefelsäure, entsprechend einem Molverhältnis Cyanamid : Schwefelsäure = 2 : 1,01 bis 2 : 1,1 vorzugsweise ein Überschuß von 4 - 5 % Schwefelsäure, angewendet.

Die erste Reaktionsstufe besteht darin, daß Cyanamid mit Methanol und Schwefelsäure im Temperaturbereich von etwa 0 - 20°C, in einer bevorzugten Ausführungsform bei 0 - 10°C,

in an sich bekannter Weise durch Rühren zu O-Methyl-isoharnstoff-hydrogensulfat umgesetzt wird, wobei je 100 Gew.-Tle. konzentrierte Schwefelsäure etwa 100 bis 300 Gew.-Tle. Methanol eingesetzt werden.

Der zweite Reaktionsschritt, die Umsetzung des in der ersten Stufe erhaltenen O-Methyl-isoharnstoff-hydrogensulfates in Methanol mit Cyanamid zu dem neutralen O-Methyl-isoharnstoff-sulfat gemäß Gleichung (2); wird unter Rühren und äußerer Kühlung im Temperaturbereich 10 - 20°C, vorzugsweise bei 15°C, mit optimalem Erfolg hinsichtlich Ausbeute und Reinheit durchgeführt. Die Umsetzung ist nach 10 - 20 Stunden, im allgemeinen nach 15 - 20 Stunden, beendet.

Das farblose, kristalline Reaktionsprodukt wird in bekannter Weise abgefiltert oder abzentrifugiert und im Vakuum getrocknet.

Entscheidend für das Verfahren ist, daß das Filtrat bzw. Zentrifugat in den Prozeß zurückgeführt und jeweils für den nächsten Ansatz als Lösungsmittel und Reaktionsmedium wieder verwendet wird.

Durch die erfindungsgemäße Rückführung des methanolischen Filtrats, das jeweils nach dem 5. bis 6. Ansatz ausgeschleust wird, läßt sich die Ausbeute an O-Methyl-isoharnstoff-Sulfat in beträchtlichem Maß auf rund 80 % d.Th. steigern. Außerdem fällt die Aufarbeitung der Mutterlaugen und die destillative Rückgewinnung des als Lösungsmittel eingesetzten Methanols, die einen wichtigen Kostenfaktor darstellen, weg.

Grundsätzlich kann das vorliegende Verfahren auch halbkontinuierlich oder kontinuierlich geführt werden.

Variante B

Dieses Verfahrensprinzip ist ebenfalls dadurch charakterisiert, daß die Umsetzung in mehreren Schritten unter definierten Reaktionsbedingungen und in hoher Konzentration durchgeführt wird.

In der ersten Verfahrensstufe werden Cyanamid und Schwefelsäure im Molverhältnis 2 : 1,01 bis 2 : 1,1, bevorzugt im Molverhältnis Cyanamid : Schwefelsäure = 2 : 1,04, in Methanol gelöst und gemäß Gleichung (1) bei Temperaturen unter 20°C, in einer bevorzugten Ausführungsform bei 0 - 10°C, zu O-Methyl-isoharnstoff-hydrogensulfat umgesetzt. Das Verhältnis Methanol zu Schwefelsäure wird so bemessen, daß etwa 100 bis 300 Gew.-Tle. Methanol je 100 Gew.-Tle. eingesetzte Schwefelsäure vorhanden sind.

Die Bildung des O-Methyl-isoharnstoff-sulfats nach Gleichung (2) erfolgt dann in zwei Reaktionsschritten im Temperaturbereich 10 - 20°C bzw. 5 - 10°C. So wird das Reaktionsgemisch der ersten Stufe, bestehend aus O-Methyl-isoharnstoff-hydrogensulfat, Cyanamid und Methanol - zunächst etwa 2 bis 4 Stunden lang unter Rühren bei 10 - 20°C, vorteilhaft 3 Stunden bei 15°C gehalten und anschließend 10 bis 20 Stunden bei 5 - 10°C, vorteilhafterweise 15 bis 20 Stunden bei 7°C, belassen.

Durch das erfindungsgemäße Recycling des methanolischen Filtrats und Einhaltung definierter Reaktionsbedingungen wird die Ausbeute auf 82 - 85 % erhöht. In Analogie zur Variante A kann auch kontinuierlich gearbeitet werden.

Die vorliegenden Verfahrensweisen zeichnen sich gegenüber der bekannten Herstellungsmethode [1] durch annähernde Verdoppelung der Ausbeute an O-Methyl-isoharnstoff-sulfat, Verkürzung der Reaktionszeit um 3 Tage und Erhöhung der Raumausbeute um etwa einen Faktor 4 aus und ermöglichen daher eine preisgünstige Herstellung von O-Methyl-isoharnstoff-sulfat.

509823/0969

Die erfindungsgemäß hergestellten Produkte sind in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften identisch mit dem in der Literatur [1] beschriebenen O-Methyl-isoharnstoff-sulfat.

O-Methyl-isoharnstoff-sulfat eignet sich als Guanylierungsmittel in hervorragender Weise zur Synthese wichtiger organischer Produkte wie Pestizide und pharmazeutische Produkte, die bisher nur über die entsprechende S-Methyl-Verbindung zugänglich waren; durch die vorliegende Erfindung werden diese wertvollen Stoffe unter Vermeidung von Umweltproblemen (u.a. Vermeidung des Entstehens von Methylmercaptan) herstellbar.

Beispiele:

Variante A

Ansatz 1

2 x 85 Gew.-Tle. Cyanamid, 98%ig
208 Gew.-Tle. Schwefelsäure, 98 %ig
380 Gew.-Tle. Methanol

208 Gew.-Tle. konz. Schwefelsäure (98 %ig) wurden in 380 Gew.-Tln. Methanol zwischen 5 - 10°C eingetragen. Dann wurden 85 Gew.-Tle. kristallines Cyanamid (98 %ig) unter Rühren und äußerer Kühlung so zugegeben, daß die Innentemperatur 10°C nicht überschritt. Nach Beendigung der Cyanamidzugabe wurde noch 30 Min. bei 5 - 10°C gerührt. Danach wurde der Ansatz unter Rühren und Kühlen mit 85 Gew.-Tln. Cyanamid bei 15 - 20°C versetzt und anschließend noch 18 Stdn. bei 15°C gerührt. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches wurde abgesaugt und im Vakuum bei 40 - 45°C getrocknet. Hierbei wurden 337 Gew.-Tle. (69 % d.Th.) farbloses Reaktionsprodukt und 365 Gew.-Tle. Filtrat erhalten.

509823/0969

Ansatz 2

365 Gew.-Tle. Filtrat aus Ansatz 1
2 x 85 Gew.-Tle. Cyanamid, 98 %ig
198 Gew.-Tle. Schwefelsäure, 98 %ig
190 Gew.-Tle. Methanol

Eine Mischung von 365 Gew.-Tln. Filtrat aus Ansatz 1 und 190 Gew.-Tln. Methanol wurde mit 198 Gew.-Tln. 98 %iger Schwefelsäure unter Rühren und äußerer Kühlung bei 5 - 10°C versetzt. Dann wurden 85 Gew.-Tle. 98 %iges Cyanamid unter Rühren und Kühlen in dem Maße eingetragen, daß die Innentemperatur nicht über 10°C anstieg. Nach beendeter Zugabe des Cyanamids wurde noch 30 Min. bei 5 - 10°C gerührt. Anschließend wurden unter Rühren und äußerer Kühlung 85 Gew.-Tle. Cyanamid bei 15 - 20°C zugegeben. Der Ansatz wurde 18 Stdn. lang bei 15°C gerührt, nach Abkühlen abgesaugt und das Reaktionsprodukt im Vakuum einer Wasserstrahlpumpe bei 40 - 45°C getrocknet. Es wurden 414 Gew.-Tle. (85 % d.Th.) farbloses Produkt und 448 Gew.-Tle. Filtrat erhalten.

Ansatz 3

448 Gew.-Tle. Filtrat aus Ansatz 2
2 x 85 Gew.-Tle. Cyanamid, 98 %ig
198 Gew.-Tle. Schwefelsäure, 98 %ig
190 Gew.-Tle. Methanol

Es wurde entsprechend den Ansätzen 1 und 2 verfahren.

Ausbeute: 380 Gew.-Tle. farbloses Produkt
(= 78 % d.Th.)
591 Gew.-Tle. Mutterfiltrat

509823/0969

Ansatz 4

591 Gew.-Tle. Filtrat aus Ansatz 3
2 x 85 Gew.-Tle. Cyanamid, 98 %ig
198 Gew.-Tle. Schwefelsäure, 98 %ig
175 Gew.-Tle. Methanol

Es wurde entsprechend den Ansätzen 1 und 2 verfahren.

Ausbeute: 388 Gew.-Tle. farbloses Produkt
(= 80 % d.Th.)
678 Gew.-Tle. Filtrat

Ansatz 5

678 Gew.-Tle. Filtrat aus Ansatz 4
2 x 85 Gew.-Tle. Cyanamid, 98 %ig
198 Gew.-Tle. Schwefelsäure, 98 %ig
190 Gew.-Tle. Methanol

Umsetzung analog den Ansätzen 1 und 2.

Ausbeute: 360 Gew.-Tle. farbloses Produkt
(74 % d.Th.)

Gesamtausbeute:

Die Gesamtausbeute der Ansätze 1 - 5 betrug 1 879 Gew.-Tle.
(77 % d.Th.) O-Methyl-isoharnstoffsulfat vom Schmp. 152°C
(Lit. [1] : 155 - 6°C).

Analyse: $C_4H_{14}N_2O_6S$ (246,2)
Ber.N 22,75 Gef.N 22,90

Rekristallisation

1 813 Gew.-Tle. einer aliquoten Mischung aus den Ansätzen 1 - 5 mit Schmp. 152°C wurden in 1 300 Vol.-Tln. Methanol 30 Min. gerührt, abzentrifugiert und im Vakuum bei $40 - 45^{\circ}\text{C}$ getrocknet. Die Ausbeute betrug 1.472 Gew.-Tle. (81 % d.Th.) sehr reines O-Methyl-isoharnstoff-sulfat:

Schmp. 162°C (Lit. [1] : $155-6^{\circ}\text{C}$)

Ber.N. 22,75 Gef.N. 22,85

Variante B

Ansatz 1:

170 Gew.-Tle. Cyanamid, 98 %ig
208 Gew.-Tle. Schwefelsäure, 98 %ig
380 Gew.-Tle. Methanol

170 Gew.-Tle. 98 %iges Cyanamid wurden in 380 Gew.-Tln. Methanol gelöst und 208 Gew.-Tle. 98 %ige Schwefelsäure unter Rühren und äußerer Kühlung in dem Maße eingetragen, daß die Innentemperatur nicht über 10°C anstieg. Nach beendeter Zugabe der Schwefelsäure wurde zunächst 45 Min. bei $5 - 10^{\circ}\text{C}$ und anschließend noch 3 Stdn. bei 15°C gerührt. Dann wurde der Ansatz unter Rühren 18 Stdn. lang bei 7°C belassen. Das Reaktionsgemisch wurde abgekühlt, abgesaugt und im Vakuum bei 45°C getrocknet. Es wurden 298 Gew.-Tle. (61 % d.Th.) farbloses Produkt und 410 Gew.-Tle. Filtrat erhalten.

Ansatz 2:

410 Gew.-Tle. Filtrat aus Ansatz 1
170 Gew.-Tle. Cyanamid, 98 %ig
208 Gew.-Tle. Schwefelsäure, 98 %ig
185 Gew.-Tle. Methanol

410 Gew.-Tle. Filtrat aus Ansatz 1 wurden mit 185 Gew.-Tln. Methanol und 170 Gew.-Tln. 98 %igem Cyanamid versetzt. In die methanolische Lösung wurden unter Rühren und äußerer Kühlung 208 Gew.-Tle. 98 %ige Schwefelsäure so eingetragen, daß die Innentemperatur 10°C nicht überschritt. Nach Zugabe der Schwefelsäure wurde zunächst 45 Min. bei $5 - 10^{\circ}\text{C}$ und danach noch 3 Stdn. bei 15°C gerührt. Anschließend wurde der Ansatz unter Rühren bei 7°C 18 Stdn. lang belassen. Das Reaktionsgemisch wurde abgekühlt, abgesaugt und im Vakuum bei 45°C getrocknet. Es resultierten 408 Gew.-Tle. (84 % d.Th.) farbloses Reaktionsprodukt und 513 Gew.-Tle. Filtrat.

Ansatz 3:

513 Gew.-Tle. Filtrat aus Ansatz 2
170 Gew.-Tle. Cyanamid, 98 %ig
208 Gew.-Tle. Schwefelsäure, 98 %ig
180 Gew.-Tle. Methanol

Die Umsetzung erfolgte entsprechend den Ansätzen 1 und 2.

Ausbeute: 416 Gew.-Tle. farbloses Produkt
(= 85 % d.Th.)
595 Gew.-Tle. Filtrat

Ansatz 4:

595 Gew.-Tle. Filtrat aus Ansatz 3
170 Gew.-Tle. Cyanamid, 98 %ig
208 Gew.-Tle. Schwefelsäure, 98 %ig
180 Gew.-Tle. Methanol

Es wurde analog den Ansätzen 1 und 2 verfahren.

Ausbeute: 429 Gew.-Tle. farbloses Produkt
(88 % d.Th.)

622 Gew.-Tle. Filtrat

Ansatz 5:

622 Gew.-Tle. Filtrat aus Ansatz 4
170 Gew.-Tle. Cyanamid, 98 %ig
208 Gew.-Tle. Schwefelsäure, 98 %ig
200 Gew.-Tle. Methanol

Umsetzung entsprechend den Ansätzen 1 und 2.

Ausbeute: 436 Gew.-Tle. farbloses Produkt
(= 90 % d.Th.)

Gesamtausbeute:

Die Ausbeute der Ansätze 1 bis 5 betrug 1987 Gew.-Tle.
(82 % d.Th.) O-Methyl-isoharnstoff-sulfat vom Schmp. 153°C
(Lit. [1] : 155-6°C).

Analyse: $C_4H_{14}N_2O_6S$ (246,2)
Ber.N 22,75 Gef.N 22,88

509823/0969

Rekristallisation

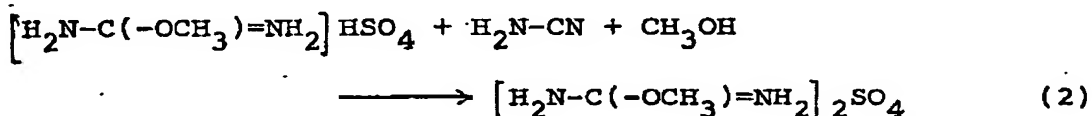
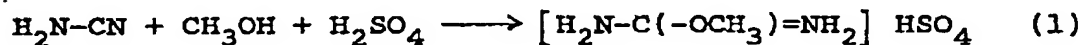
1 944 Gew.-Tle. Reaktionsprodukt aus den Ansätzen
1 bis 5 mit Schmp. 153°C wurden in 2 000 Vol.-Tln.
Methanol aufgeschlämmt und 30 Min. gerührt. Nach Ab-
saugen und Trocknen im Vakuum bei $40 - 45^{\circ}\text{C}$ wurden
1 510 Gew.-Tle. (78 % d.Th.) sehr reines O-Methyl-
isoharnstoff-sulfat erhalten:

Schmp. 164°C (Lit. [1]: $155-6^{\circ}\text{C}$).

Ber.N 22,75 Gef.N 22,78

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von O-Methyl-isoharnstoff-sulfat aus Cyanamid, Schwefelsäure und Methanol, dadurch gekennzeichnet, daß die Umsetzung der Reaktionspartner Cyanamid und Schwefelsäure im Molverhältnis 2 : 1,01 bis 2 : 1,1, unter Verwendung von 100 bis 300 Gew.-Tln. Methanol je 100 Gew.-Tle. konzentrierter Schwefelsäure durch Rühren und Kühlung bei Temperaturen von 0 bis 20°C in zwei Reaktionsschritten innerhalb von 10 bis 24 Stunden gemäß den Gleichungen (1) und (2) erfolgt:



2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Cyanamid mit Methanol und Schwefelsäure nach Gleichung (1) bei Temperaturen zwischen 0 bis 10°C zu O-Methyl-isoharnstoff-hydrogen-sulfat umgesetzt wird und die Bildung des O-Methyl-isoharnstoff-sulfates gemäß Gleichung (2) innerhalb von 15 bis 24 Stunden bei etwa 15°C erfolgt.
3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß in der ersten Reaktionsstufe Cyanamid und Schwefelsäure im Molverhältnis 2 : 1,02 bis 1,06 bei Temperaturen zwischen 0 bis 10°C in Methanol gelöst und gemäß Gleichung (1) zu O-Methyl-isoharnstoff-hydrogensulfat umgesetzt werden und die zweite Reaktionsstufe gemäß Gleichung (2) aus zwei Teilschritten im Temperaturbereich von 10 bis 20°C und 5 bis 10°C besteht, indem das Reaktionsgemisch der ersten Stufe, bestehend aus O-Methyl-isoharnstoff-hydrogensulfat, Cyanamid und Methanol 2 - 4 Stunden auf 15°C gehalten und anschließend 15 bis 20 Stunden lang bei 5 - 10°C gerührt wird.

4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Mutterlauge als Lösungsmittel für den jeweils nächsten Ansatz in den Prozeß zurückgeführt und nach dem 5. bis 6. Ansatz ausgeschleust wird.
5. Verfahren nach Anspruch 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Herstellung des O-Methyl-isoharnstoff-sulfates kontinuierlich oder halbkontinuierlich erfolgt.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.